



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**Facultad de Medicina. Grado en Enfermería**

Curso 2016 - 2017

**DOSIFICACIÓN “OFF LABEL” EN  
PACIENTE PEDIÁTRICO.  
ESTUDIO TRANSVERSAL EN UN  
HOSPITAL TERCIARIO.  
TRABAJO FIN DE GRADO DE ENFERMERÍA.**

**AUTORA: GEMA DÍEZ CIUDAD  
TUTOR: ANTONIO J. CARCAS SANSUÁN.**



## **INDICE**

- RESUMEN Y PALABRAS CLAVE.	1
- ABSTRAC AND KEYWORDS	2
- ABREVIATURAS	3
- INTRODUCCION	5 - 14
o Uso de medicamentos <i>Off Label</i> (OL)	
▪ Definición Uso <i>Off Label</i>	
▪ Prescripción <i>Off Label</i>	
▪ El uso OL en diferentes ámbitos asistenciales.	
▪ Medicamentos <i>Off Label</i> en ficha técnica	
▪ Reacciones alérgicas medicamentosas (RAM) asociadas al uso OL.	
o Legislación	
o Uso <i>Off Label</i> en pediatría	
▪ Situación actual	
▪ Clasificación de fármacos en niños	
o Nuevas líneas de investigación	
- OBJETIVOS	15
o Objetivo general	
o Objetivos específicos	
- METODOLOGIA	16 - 22
o Ámbito del estudio	
o Tipo de diseño	
o Población y muestra	
o Variables y operacionalización	
o Herramientas de recogida de información	
o Equipo investigador y trabajo de campo	
o Aspectos éticos	
o Plan de análisis y tratamiento estadístico de los datos	
o Temporalización y cronograma	
o Presupuesto económico.	
- RESULTADOS	21– 23

- DISCUSIÓN	24 – 26
○ Limitaciones de estudio	
○ Propuestas de nuevas líneas de investigación.	
- CONCLUSIONES	27
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28 - 30
- ANEXOS	31 - 49
○ Anexo 1: Clasificación ATC	
○ Anexo 2: Cuaderno recogida de datos	
○ Anexo 3: Protocolo de investigación.	
○ Anexo 4: Anexo 3: Aprobación del estudio por parte de CEIC	
○ Anexo 5: Hoja de información al padre o tutor	
○ Anexo 6: Hoja de información al paciente	
○ Anexo 7: Consentimiento informado por escrito del padre/tutor	
○ Anexo 8: Asentimiento por escrito del paciente menor de edad	

## **RESUMEN Y PALABRAS CLAVE**

- **Introducción:** El uso o prescripción fuera de indicación u “off label” (OL) es la utilización de medicamentos autorizados, pero en condiciones de uso diferentes a las autorizadas por la agencia reguladora, como puede ser en términos de distinta indicación, dosis, rango de edad o vía de administración. Según el Real Decreto 1015/2009, se posibilita la prescripción y aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos previamente en un ensayo clínico con el fin de atender a las necesidades concretas que ese paciente demande. Para poder realizar este tipo de prescripción hay que valorar los requisitos y la repercusión legal que puede tener la administración de estos fármacos; por lo que se han de establecer protocolos de utilización de dichos fármacos, en donde se garantice una equidad en el acceso a los mismos, siendo este procedimiento de carácter excepcional.
- **Objetivo:** evaluar la frecuencia de uso “off label” en unidades de pediatría de un hospital universitario de tercer nivel
- **Método:** estudio descriptivo, de tipo transversal sobre una muestra representativa de pacientes ingresados en diferentes unidades del Hospital General Universitario La Paz. Se recogieron de manera anonimizada los datos demográficos, de prescripciones y diagnósticos de los pacientes ingresados en dos días determinados del calendario. Tras eso se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia y número de fármacos prescritos que no presentan un uso de acuerdo a ficha técnica. También se disgregaron los datos por grupo terapéutico y por unidad asistencial en donde se encontraban los pacientes.
- **Resultados:** se incluyeron 21 pacientes de dos unidades asistenciales. Recibieron un total de 179 prescripciones, que implicaron 71 principios activos. El 21% de los tratamientos analizados se utilizaron en condiciones *off label* debido a un uso en diferente edad o indicación siendo el grupo terapéutico del sistema nervioso el más prevalente en uso OL.
- **Conclusiones:** la cifra de prescripción *off label* se asemeja a la encontrada en estudios similares realizados en población pediátrica, siendo por tanto una práctica habitual que resulta de la necesidad de tratar al paciente. Las autoridades sanitarias han de incentivar la realización de ensayos clínicos en donde los tratamientos farmacológicos en el paciente pediátrico estén sustentados en una práctica clínica fiable.
- **Palabras clave:** *off label*, prescripción, fármaco, autorización, ficha técnica.

## **ABSTRACT AND KEYWORDS**

- **Introduction:** The use or prescription off-label (OL) is the use of authorized drugs, but under different conditions of use than those authorized by the regulatory agency, such as in terms of different indication, dose, age range or route of administration. According to Royal Decree 1050/2009, it is possible to prescribe and apply unauthorized drugs to patients not previously included in a clinical trial in order to meet the specific needs that that patient requires. To be able to realize this type of prescription it is necessary to evaluate the requirements and the legal repercussion that can have the administration of these drugs; Therefore, protocols for the use of such drugs should be established, in order to guarantee an equitable access to them, this procedure being exceptional.
- **Objective:** to evaluate the frequency of off label use in pediatric units of a university hospital of third level
- **Method:** observational, cross-sectional study on a representative sample of patients admitted to different units of the La Paz General University Hospital. It collected anonymously demographic data, prescriptions and diagnoses of the patients admitted on two calendar days. After that, it performed a descriptive analysis on the frequency and number of drugs prescribed that do not present a use according to the technical file. Also, it disaggregated data by therapeutic group and by care unit where the patients were.
- **Results:** it included 21 patients from two care units. They received a total of 179 prescriptions, which involved 71 active principles. 21% of the analyzed treatments were used in off label conditions due to a use in different age or indication being the therapeutic group of the nervous system the most prevalent in OL use.
- **Conclusions:** the figure of off label prescription resembles that found in similar studies carried out in pediatric population, being therefore a habitual practice that results from the need to treat the patient. Health authorities should encourage the conduct of clinical trials where pharmacological treatments in the pediatric patient are based on a reliable clinical practice.
- **Keywords:** off label, prescription, drug, authorization, technical sheet.

## **ABREVIATURAS**

Para facilitar la lectura del documento, se adjunta a continuación un índice con las abreviaturas y siglas más utilizadas en el mismo:

- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- AEP: Agencia Española de Pediatría
- ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system.  
Corresponde al índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos
- CEIC: comité ético de investigación clínica
- EMA: Agencia Española de Medicamentos
- FDA: Food and Drug Administration
- FT: ficha técnica
- INH: inhalado
- IV: intravenoso
- OL: off label
- PUMA: Pediatric Use Marketing Authorization
- RAM: Reacciones Alérgicas Medicamentosas
- SC: subcutánea
- TEDDY: Task-Force in Europe for Drug Development for the young
- UL: unlicensed
- VO: vía oral

## 1. INTRODUCCIÓN

En el ámbito hospitalario dirigido al paciente pediátrico, se estima que entre un 30-50 % de los tratamientos farmacológicos administrados no han tenido una investigación sobre esta población y no se encuentran autorizados para su uso en la misma. Según la Agencia Española de Medicamentos (EMA) <sup>(1)</sup>, éstos han seguido una pauta extrapolada en función de la dosis/peso sobre los tratamientos que se administran en adultos. Sin embargo, se sabe que estos medicamentos necesitan una investigación clínica para poder proporcionar tratamientos más seguros, eficaces y de calidad para los pacientes que no tienen otra alternativa terapéutica <sup>(2)</sup>.

### Uso de medicamentos *Off Label* (OL)

#### Definición Uso *Off Label*

Se entiende por uso o prescripción fuera de indicación u *off label* (OL), en su terminología inglesa, a la utilización de medicamentos autorizados, pero en indicaciones o condiciones (dosis, pauta, etc.) diferentes a las autorizadas por la agencia reguladora, como puede ser en términos de distinta indicación, dosis rango de edad o vía de administración <sup>(3)</sup>.

Las líneas de tratamiento de los medicamentos en los que se emplea este uso pueden tener numerosas variaciones, por ello se ha de definir previamente las condiciones para el mismo. El uso OL ha de ser la alternativa terapéutica más eficaz y/o segura que otras, pudiendo ser el tratamiento de elección para una enfermedad, a pesar de que su uso no se encuentre contemplado en ficha técnica. <sup>(4)</sup>

Las agencias que regulan el uso de los medicamentos son:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <sup>(5)</sup>: Es una agencia estatal dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ésta ha de garantizar la correcta información de los medicamentos y productos sanitarios, desde que estos se encuentran en proceso de investigación hasta su posterior utilización.
- European Medicine Agency (EMA) <sup>(1)</sup>: conjunto de agencias nacionales que trabajando en coordinación se encargan de la evaluación de las solicitudes de autorización y comercialización de medicamentos en la Unión Europea.



- Food and Drug Administration (FDA) <sup>(6)</sup> Es la agencia del gobierno de los EEUU que se encarga de la regulación y correcta utilización de los alimentos y medicamentos.

### Prescripción Off Label.

La prescripción OL es una práctica que se utiliza de manera muy habitual, pero de la cual no se tiene un control preciso. En EEUU se realizó un estudio <sup>(7)</sup> en donde se calculó el uso OL de medicamentos en condiciones no aprobadas por la FDA <sup>(6)</sup>; sus resultados muestran que más de un 20% de los fármacos prescritos se encuentran fuera de indicación terapéutica y que el 80 % restante presentaba poca evidencia científica.

De acuerdo a la legislación actual, a la hora de prescribir un tratamiento en donde se utilice un fármaco OL, el médico responsable deberá justificar en la historia clínica del paciente la necesidad de usar dicho fármaco, e informar al paciente (o representantes legales del mismo) los posibles beneficios y/o riesgos potenciales que puede desencadenar dicho fármaco. Tras ello, se deberá de obtener su consentimiento de carácter verbal conforme a lo especificado en el capítulo 4 de la Ley 41/2002 de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. <sup>(4, 8)</sup>.

En consecuencia, el médico ha de seguir un protocolo asistencial en el cual figuren las alternativas a seguir en caso de prescribir estos fármacos. Por lo tanto, es necesario que se consideren aspectos importantes sobre estos protocolos <sup>(4)</sup>:

- Si se trata de un fármaco nuevo, la evidencia científica que avale su uso OL puede que no se encuentre basada en estudios de calidad y que no se disponga de información limitada acerca de la seguridad del mismo.
- Si se trata de un fármaco comercializado desde hace tiempo, su uso OL puede comprender situaciones en donde, por el reducido coste del fármaco o los costes clínicos para obtener una nueva indicación, éstos no se encuentren compensados con los beneficios de obtener una autorización.
- El uso OL de fármacos con reacciones adversas que requieran atención sobre la seguridad del paciente.
- El uso OL de medicamentos que exijan expectativas a raíz de la obtención de resultados clínicos.

A pesar de esto, la prescripción OL es una práctica que para los pediatras no se encuentra exenta de riesgos, especialmente en el caso de nuevos fármacos. La Encuesta OL-PED<sup>(9)</sup>, realizada a pediatras españoles, demuestra cómo solo dos de cada diez prescriptores completan los pasos necesarios para realizar un correcto registro del uso OL en medicamentos para niños.

A consecuencia de esto, los padres no son informados por los pediatras de la medicación que va a recibir su hijo, y que su uso no se encuentra especificado en ficha técnica. Esto sucede ya que el médico puede desconocer la situación administrativa del fármaco que está prescribiendo<sup>(9)</sup>.

#### El uso OL en diferentes ámbitos asistenciales.

La mayor parte de los estudios<sup>(10 - 12)</sup> sobre el uso OL de medicamentos se han realizado en el ámbito hospitalario, en donde destacan principalmente los realizados en unidades de cuidados intensivos (UCI), a consecuencia de la elevada exposición y diversidad de fármacos que presentan estos pacientes.<sup>(10)</sup>

A raíz de esto, recientemente se ha realizado un estudio<sup>(13)</sup> sobre prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria, el cual reflejaba como hay un menor número de estudios realizados en este nivel asistencial, a pesar de ser éste el ámbito en el que mayor cantidad de prescripción OL se realizan. A pesar de que la frecuencia de este uso sea menor a nivel ambulatorio, el impacto que se produce puede ser muy relevante debido a la cantidad de niños que son atendidos en esta área de cuidados.

La AEP<sup>(2)</sup> estima que el porcentaje de prescripciones de fármacos no autorizados en unidades de neonatología es del 90%, seguido de las unidades de hospitalización pediátrica con un 45% y, por último, las áreas de medicina preventiva en torno a un 10-20%<sup>(14)</sup>.

#### Medicamentos *Off Label* en ficha técnica.

La ficha técnica del medicamento (FT)<sup>(10)</sup>, aprobada por la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>(5)</sup>, es el documento oficial en donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el mismo. En ella se sintetiza la información científica destinada a los profesionales de la salud y puede ser utilizada de

manera judicial, por las implicaciones que ésta puede tener para el médico o para a compañía farmacéutica <sup>(15)</sup>.

En la FT se describen las condiciones de seguridad, eficacia y calidad del medicamento; por lo que no se aseguran estas mismas características si se prescribe un fármaco fuera de lo que se contempla en este documento. <sup>(15)</sup>

A pesar de esto, la información que se muestra no es completa o puede contener incongruencias. En muchos casos no existe una dosificación por peso, superficie corporal o estratificada por rangos de edad, por lo que éstas deberían modificarse y complementarse en función de la evidencia científica que se dispone en ese momento. Con esto, se mantendrían cubiertas las necesidades terapéuticas de la población infantil, la cual, a día de hoy, está continuamente comparada con la que se suministra en población adulta <sup>(9,15)</sup>.

#### Reacciones adversas a medicamentosas (RAM) asociadas al uso OL.

La prescripción de medicamentos fuera de ficha técnica no es un método que se utilice de manera incorrecta, solo significa que la evidencia que aportan las autoridades sanitarias como la AEMPS <sup>(5)</sup> y la EMA <sup>(1)</sup> no son suficientes o no están disponibles; por ello, no pueden reflejarse en ficha técnica. <sup>(10)</sup>

No obstante, se ha demostrado que el uso OL puede estar asociado a ciertos problemas de seguridad. Se ha demostrado que estas prescripciones son un factor de riesgo para el desarrollo de futuras reacciones adversas medicamentosas (RAM), errores en medicación y la posibilidad de fallo terapéutico. <sup>(16)</sup>.

El seguimiento prospectivo que se realiza sobre las RAM, indica que puede darse hasta el doble de incidencia cuando en estos estudios se incluyen datos clínicos de laboratorio <sup>(17)</sup>.

Se estima que la incidencia de RAM tras esta prescripción puede oscilar entre un 23 y un 60 % en niños. <sup>(10, 16 - 18)</sup>. Los fármacos que mayor prevalencia poseen en presentar RAM en el paciente pediátrico están formados por fármacos antiinfecciosos, antiasmáticos y gastrointestinales.

Otra dificultad encontrada, es la falta de formulaciones pediátricas específicas, lo que favorece que se lleve a cabo el uso de formulación magistral para poder así adaptar los tratamientos a posología oral. Estas preparaciones están relacionadas con un alto índice

de errores en medicación y con incertidumbre de conocer la correcta estabilidad de los productos. <sup>(16 - 18)</sup>

Conjuntamente, la ausencia de productos sin formulaciones pediátricas específicas hace que se dificulte el proceso de absorción y, a consecuencia de ello, la distribución y metabolización de los fármacos. Por ello, el resultado de esto es la exposición de la población pediátrica a situaciones de riesgo y a efectos adversos importantes, los cuales muchas veces pasan desapercibidos <sup>(12)</sup>.

La gravedad del uso OL justifica que se tengan que realizarse mejores evaluaciones sobre el uso fuera de ficha técnica de los fármacos que producen estas reacciones adversas, ya que en esta población se sucede con mayor incidencia y gravedad dichas reacciones adversas <sup>(19)</sup>.

Atendiendo a estas consideraciones, la sospecha de reacciones adversas a medicamentos deberá de notificarse mediante tarjeta amarilla o por medio de formulario electrónico, de no hacer esto, podría constituir para el profesional prescriptor una situación sancionable <sup>(9)</sup>.

### **Legislación.**

De acuerdo con la legislación actual, en España la regulación de estos medicamentos se hace mediante la Ley 29/2006 <sup>(20)</sup> del 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios; que a su vez se complementa con el Real Decreto 1015/2009 <sup>(21)</sup> por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

En este decreto se contemplan tres tipos de situaciones:

#### **1. Uso de medicamentos en investigación o uso compasivo**

Se define como la utilización de un medicamento antes de que éste sea autorizado en España, el cual es administrado en pacientes con situaciones clínicas especiales. De los medicamentos que se autorizan como uso compasivo, aproximadamente la mitad de ellos corresponde a medicamentos que no tienen autorización. Dicha autorización se puede realizar mediante dos procedimientos:

- Autorización de acceso individualizado. El hospital solicitará el acceso a medicamentos en fase de investigación de forma individualizada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <sup>(5)</sup>

- Autorización temporal de utilización. La AEMPS podrá autorizar la utilización temporal de medicamentos en investigación, en los casos en donde estos se encuentren en una fase avanzada de la investigación o se prevea que éste vaya a ser utilizado en un grupo de pacientes significativo.

## 2. Acceso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas (off - label)

El uso de este tipo de medicamentos será de carácter excepcional y se limitará a situaciones en las que no haya alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. El médico responsable del tratamiento tendrá que justificar en la historia clínica la necesidad de la utilización del medicamento.

La AEMPS podrá elaborar recomendaciones de uso del fármaco, cuando se prevea que exista un riesgo para los pacientes derivado de la utilización del fármaco.

La Agencia será responsable de:

- La elaboración de recomendaciones del uso de este tipo de medicamentos, que estarán basadas en la eficacia y seguridad disponibles, teniendo en cuenta los resultados de los ensayos clínicos pertinentes.
- Establecer un sistema de intercambio de información con las autoridades convenientes de las diferentes comunidades autónomas
- Notificar las sospechas de reacciones adversas al titular que lo ha comercializado

## 3. Uso de medicamentos extranjeros (medicamentos no autorizados en España, pero sí en otros países)

Se proporcionará autorización para los medicamentos no autorizados en España siempre y cuando no se encuentre un medicamento de igual composición o que éste se encuentre en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente.

Para proceder a la utilización de este tipo de medicamentos, esta prescripción deberá ir acompañada de un informe clínico que manifieste la necesidad del paciente para utilizarlo y la duración estimada del tratamiento.

Según el Informe Sobre Uso de Medicamentos en Situaciones Especiales <sup>(22)</sup> emitido por la AEMPS <sup>(5)</sup>, puede considerarse una cuarta clasificación, el uso de medicamentos después de la autorización de comercialización y hasta la decisión de precio/financiación. Esta clasificación representa uno de los mayores problemas, especialmente en caso de

medicamentos huérfanos u oncológicos; pero desde el punto de vista administrativo, se maneja igual que los medicamentos de uso compasivo.

Para el uso pediátrico, se especifica en el Reglamento N.º. 1901/2006 <sup>(23)</sup> como han de prescribirse los medicamentos para esta población, cuyo objetivo sea el de facilitar el desarrollo y accesibilidad de los fármacos para este grupo etario. De igual manera, se procura que estos fármacos sean producto de una investigación ética, de calidad y que se encuentren explícitamente autorizados para la población pediátrica. Este objetivo ha de cumplirse sin tener que someter a esta población a ensayos clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización de otros medicamentos para otros grupos de edad.

Para poder llevar a cabo la realización de ensayos clínicos en población pediátrica, deben medirse los problemas éticos que puede desencadenar la administración de ciertos medicamentos, dado que todavía no se han probado en estos pacientes de manera adecuada. Para ello se ha de realizar un estudio de los medicamentos con una exhaustiva vigilancia para que se proteja así a la población pediátrica que participa en estos ensayos clínicos. <sup>(23)</sup>

Este reglamento <sup>(23)</sup> es aplicable a todos los medicamentos de uso pediátrico; ya se encuentren en fase de desarrollo (que carezcan de autorización) los fármacos que estén autorizados (protegidos por los derechos de propiedad) o los que estén autorizados que aún no posean dicha protección.

En consecuencia, siempre que se vaya a llevar a cabo el uso de medicamentos en condiciones especiales se debe aplicar de manera minuciosa lo establecido por la Ley 41/2002 <sup>(8)</sup>. Ésta establece el derecho del paciente a decidir libremente, habiendo recibido previamente la información adecuada, entre otras opciones clínicas diferentes y establecer posteriormente el consentimiento del paciente tras proporcionarle la información pertinente.

Para facilitar las cargas administrativas que esto puede conducir, es necesario que los solicitantes, por medio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, presenten vía telemática de las solicitudes expuestas en esta disposición <sup>(23)</sup>.

## **Uso Off Label en pediatría.**

### **Situación actual**

En la actualidad la seguridad de fármacos en pediatría es una prioridad en los países desarrollados. Por lo que, a raíz de esto, se crea el Reglamento Europeo N.º 1901/2006<sup>(23)</sup> de medicamentos para uso pediátrico<sup>(22)</sup>. Éste se encarga de la regulación de las autorizaciones pediátricas mediante el *Pediatric Use Marketing Authorization* (PUMA), el cual sirvió como incentivador para el desarrollo y la investigación de fármacos no autorizados en población infantil.

Tras la evidencia de la situación real de medicamentos en niños, en la Unión Europea, se crea en junio de 2007 un reglamento pediátrico con el propósito de mejorar la calidad de los ensayos clínicos en niños, y facilitar la disponibilidad de la información que aportan las fichas técnicas. De esta manera, se ha avanzado, desde el programa Marco de la Unión Europea con la creación de la Red Europea de Excelencia *Pediatric Task – Force in Europe for Drug Development for the Young* (TEDDY).<sup>(9, 14, 24)</sup>

Este grupo de trabajo se instauró en Europa para el desarrollo de fármacos a nivel europeo, en donde España se encuentra representada. Tiene como misión, promover una buena base en el uso de fármacos para paciente pediátricos (farmacoepidemiología, farmacogenética, ensayos clínicos, terapéutica, enfermedades raras, farmacovigilancia y ética). TEDDY<sup>(24)</sup> contribuye con una labor investigadora europea en el ámbito de la farmacología pediátrica que asesora a la EMA<sup>(1)</sup> en los estudios dirigidos al paciente pediátrico<sup>(14)</sup>

### **Clasificación de fármacos en niños.**

En el artículo, “Bases para el uso pediátrico de fármacos para niños. Situación actual de uso de fármacos pediátricos en España”<sup>(14)</sup>; se hace una categorización de los tipos de fármacos que se emplean en el ámbito pediátrico atendiendo a su situación y administración, estos son:

- Fármacos aprobados en niños o con identificación legalmente establecida.  
Medicamentos estudiados en ensayos clínicos pediátricos controlados (farmacocinética, eficacia y seguridad) en diferentes grupos de edad, con su

correspondiente indicación y reseñado en ficha técnica la posología, formulación pediátrica y de venta en farmacias.

- Fármacos no autorizados en niños: *unlicensed* (UL).
  - o Medicamentos aprobados en adulto pero que se encuentran contraindicados explícitamente en niños
  - o Medicamentos sin ninguna información para niños en su FT
  - o Medicamentos que han modificado su fórmula farmacéutica para poder ser administrados a niños: fórmulas magistrales para un paciente individualizado que han sido preparadas por un farmacéutico, y que cumplen con una prescripción facultativa detallada de las sustancias que incluye.
- Fármacos sin FT. Sustancias con información en guías farmacológicas o de práctica clínica con gran experiencia o difusión y que carecen de FT disponible en organismos oficiales.
- Fármacos huérfanos. Sustancias para prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o enfermedades graves que no están comercializadas por falta de perspectiva de venta.

Además de éstos, como se ha explicado en el apartado “legislación” por medio del RD 1015/2009 <sup>(21)</sup>, estas situaciones especiales también se consideran de uso habitual en nuestro medio:

- Fármacos para uso pediátrico suministrados por medicamentos extranjeros (ME).
- Fármacos de uso compasivo.
- Fármacos utilizados fuera de indicación de ficha técnica (FT). Fármacos *off label* (OL).

### **Nuevas líneas de investigación.**

La importancia de realizar estos estudios sobre el uso de medicamentos en condiciones *off label*, radica en que nos permitirá conocer el alcance que tiene este tipo de uso en el ámbito clínico y priorizar las áreas de investigación clínica pediátrica, para poder establecer las medidas más adecuadas para evitar que el uso *off label* conlleve riesgo inaceptable para la población pediátrica. <sup>(25)</sup>

Por lo tanto, se debe impulsar la realización de ensayos clínicos en niños, para que así, se lleven a cabo tratamientos farmacológicos basados en la evidencia. La FDA <sup>(6)</sup> está



potenciando la realización de dichos estudios, tanto de los fármacos que están en procesos de investigación, como de los que están siendo comercializados. <sup>(25)</sup>

En Europa existen diferentes iniciativas para la realización de estudios en población pediátrica pero que aún se encuentran en proceso de desarrollo <sup>(12)</sup>.

## **2. OBJETIVOS.**

### Objetivo general

Evaluar la frecuencia de uso *off label* en unidades de pediatría de un hospital universitario de tercer nivel.

### Objetivos específicos.

- Evaluar la frecuencia de prescripción *off label* en las unidades asistenciales seleccionadas para el estudio.
- Comparar la frecuencia global de uso *off label* por grupo terapéutico.
- Contrastar la frecuencia de uso *off label* con otros estudios realizados hasta el momento.
- Enfatizar sobre la importancia de la investigación farmacológica en la población pediátrica mediante

### **3. METODOLOGÍA**

#### **Ámbito del estudio.**

Hospital General Universitario La Paz

#### **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo de tipo transversal.

#### **Población y muestra.**

La población objeto de estudio son los pacientes ingresados en dos unidades asistenciales del Hospital Universitario La Paz.

Se ha seleccionado una muestra de 21 pacientes ingresados en dos unidades clínicas del Hospital La Paz (planta 6ª y 7ª del Hospital Maternal correspondiente a Onco-Hematología Infantil y Trasplantes).

El muestreo fue por conveniencia, ya que el motivo por el cual se eligieron estas unidades y no otras, fue por la disponibilidad que presentaba la investigadora de acceder a los datos en dichas plantas, ya que ésta se encontraba realizando prácticas tuteladas en el momento en el cual se le presentó la oportunidad de llevar a cabo este estudio.

Los criterios de selección de los pacientes son:

- Pacientes que hayan permanecidos ingresados en sus unidades clínicas un periodo mayor de 24 horas
- Pacientes que su fecha de alta esté prevista en un tiempo superior a 72 horas.

Los criterios de exclusión de los pacientes han sido:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes cuya patología no se corresponda con la unidad asistencial en la que se realiza el estudio
- Pacientes con tratamiento ambulatorios o de corta estancia.

#### **Variables y operacionalización.**

Las variables seleccionadas en el estudio han sido:

- Variables independientes
  - Variables sociodemográficas
    - Edad (cuantitativa de razones): 0, 1, 2, 3, ...
    - Sexo (cuantitativa nominal): masculino – femenino.
    - Peso (cuantitativa continua): 10 kg, 20 kg, 30 kg, ...
    - Talla (cuantitativa continua): 50 cm, 100 cm, 120 cm, ...
  - Variables clínicas
    - Diagnósticos previos (cualitativa nominal)
    - Diagnósticos actuales (cualitativa nominal)
    - Motivo de ingreso (cualitativa nominal)
  - Variables del tratamiento farmacológico.
    - Nombre comercial/genérico (cualitativa nominal): identificados mediante la clasificación ATC <sup>(26)</sup> (Anexo 1)
    - Dosis (cuantitativa continua)
    - Pauta (cuantitativa nominal): 4 h, 6 h, 8 h, 12 h, 24 h.
    - Vía de administración (cualitativa nominal): VO (vía oral), IV (intravenoso), SC (subcutánea), INH (inhalada)

### **Herramientas de recogida de información**

Para la recogida de información se optó por crear un cuaderno de recogida de datos (Anexo 2) en donde, de manera anónima, se registrará la información de los pacientes de las unidades seleccionadas para realizar este proyecto. Tras esto, se realizará un recuento de los mismos y se ordenaran con numeración arábica.

En este documento se ha recogido la información relativa a las variables del estudio:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Diagnósticos previos
- Diagnósticos actuales
- Motivo de ingreso

- Enumeración de los fármacos recogidos (nombre comercial o nombre genérico) en donde ser recogían de cada uno:
  - Dosis
  - Pauta
  - Vía de administración

De todas las prescripciones recogidas, se seleccionaron aquellas cuya pauta OL no se correspondían con la edad o con la indicación terapéutica del paciente. No se incluyeron las prescripciones OL de dosis de fármacos, ya que éstas presentaban en ocasiones valores que oscilaban según el estado de salud en el que se encontrase el paciente.

Al mismo tiempo, a pesar de recoger datos de una unidad oncológica, no se han incluido en el estudio fármacos del grupo L (antineoplásico). La razón por la cual se realizó así, se debió a la escasa muestra de fármacos citostáticos que se objetivaron en la recogida de datos y las especiales características de los mismos, los cuales, de haberlos incluido en la muestra, no se hubieran podido considerar representativos del uso OL general.

### **Equipo investigador y trabajo de campo.**

El equipo investigador está formado por una persona, la autora del trabajo.

Se establecieron distintas fases para el desarrollo del proyecto:

- **FASE 1:**

Se envió un proyecto de investigación (Anexo 2) al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario La Paz, a fin de obtener su autorización para iniciar a investigación.

- **FASE 2:**

Se recibe la autorización del Comité Ético de Investigación con la aprobación para la realización del estudio (Anexo 3).

- **FASE 3:**

Se informó a las enfermeras y supervisoras de las unidades elegidas para el estudio acerca de los datos que se iban a recoger de los pacientes. En cada unidad se entregó una copia del protocolo de investigación (Anexo 2), de las hojas de información que se entregarían

a padres/tutores y pacientes (Anexo 5) (Anexo 6) y del consentimiento informado que habría que cumplimentar (Anexo 7) (Anexo 8). Tras su aceptación y plena colaboración, se comenzaría la posterior recogida de datos.

- FASE 4:

Se recogieron los datos en dos días por la tarde, en un horario donde el tráfico de médicos o personal sanitario fuera menos intenso, y en el cual los pacientes no tuvieran que desplazarse a realizar pruebas fuera de la unidad. Por ello, se eligió la primera hora de la tarde, evitando así, que la visita pudiera interrumpir las actividades que realizan los voluntarios y/o asociaciones con los niños.

- FASE 5:

Tras la recogida de datos, se procedería al análisis de los mismos según lo especificado en el apartado “plan de análisis y tratamiento estadístico de los datos”.

**Aspectos éticos.**

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de la Comunidad de Madrid, llevándose a la práctica de acuerdo con las exigencias expresadas en los principios de la Bioética y en la última versión de la Declaración de Helsinki. Al tratarse de un estudio descriptivo, el único requerimiento es la confidencialidad de los datos y la firma del consentimiento informado. Por ello, el estudio consta de una hoja informativa para la explicación del mismo a los participantes (padres/ tutores y a los mayores de 12 años) (Anexo 5) (Anexo 6), siendo la voluntariedad de los mismos garantizada a través del consentimiento informado para los padres/tutores (Anexo 7) y una hoja de asentimiento para los menores de edad (Anexo 8). Los datos se registraron de forma anónima de acuerdo a la legislación vigente.

**Plan de análisis y tratamiento estadístico de los datos**

Se realizará un análisis estadístico descriptivo sobre las diferentes variables:

- Variables cuantitativas: media, mediana, desviación estándar y rango
- Variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes.

### **Temporalización y cronograma**

- FASE 1: Desde el 8 de marzo hasta el 28 de marzo de 2017
- FASE 2: 11 de mayo de 2017
- FASE 3: 12 de mayo de 2017.
- FASE 4: 15 y 16 de mayo de 2017
- FASE 5: Desde el 17 de mayo al 23 de mayo de 2017.

### **Presupuesto económico**

El coste del estudio ha sido de:

Fotocopias	Páginas	Unidades	Precio/pág	Total
<b>Protocolo investigación</b>	7	2	0.03	0.42
<b>Hoja información tutor</b>	4	30	0.03	3.6
<b>Hoja información paciente</b>	3	30	0.03	2.7
<b>Consentimiento informado tutor</b>	1	30	0.03	0.9
<b>Consentimiento informado paciente</b>	1	30	0.03	0.9
<b>Cuaderno recogida datos</b>	1	25	0.03	0.75
<b>TOTAL</b>				
<b>9.27 €</b>				

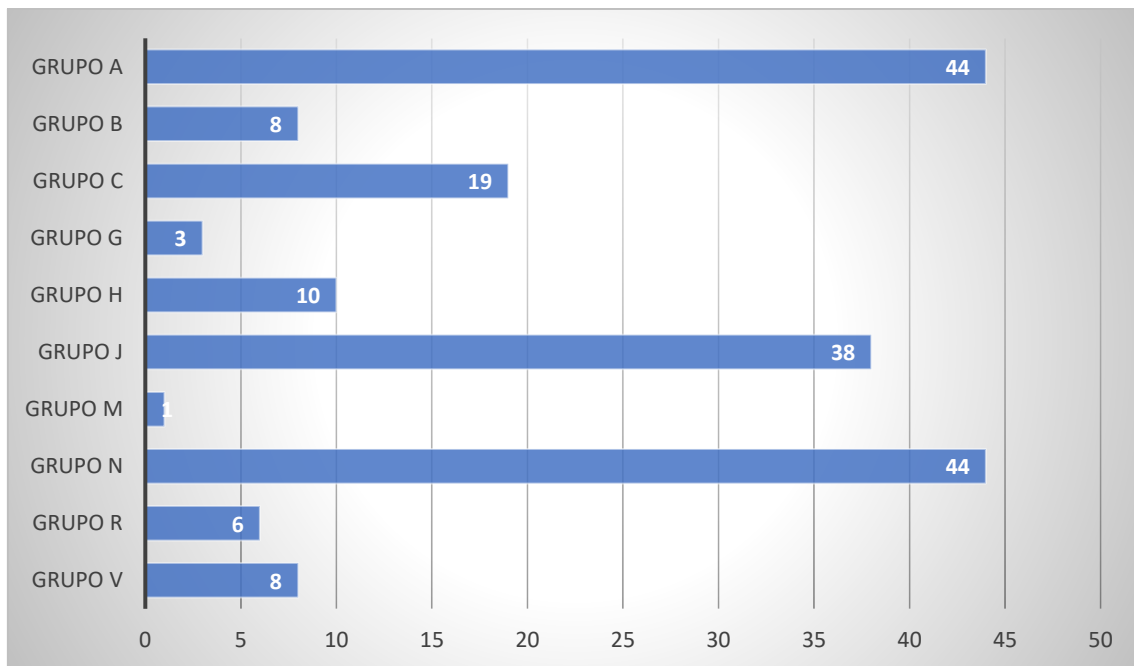
Este precio abonado por la investigadora.

#### 4. **RESULTADOS.**

Se incluyeron en el estudio un total de 21 pacientes, de los cuales el 52% (n= 11) pertenecían a la unidad de Oncohematología infantil (planta 6ª) y el 48% (n=10) a la unidad de Trasplantes (planta 7ª). Predominó el sexo masculino (61%), con 12 niños y 9 niñas. En la planta 6ª la edad media fue de  $7.0 \pm 7.3$  años (rango: 8 meses – 16 años), y en la planta 7ª se obtuvo una edad media de  $5.5 \pm 5.7$  años (rango: 2 meses – 18 años).

El motivo de ingreso más frecuente en la Unidad Oncológica fue la administración de ciclo quimioterápico o recidiva de neoplasias; en cambio en la planta de Trasplantes el ingreso fue debido a infecciones o rechazo en pacientes trasplantados.

El número medio de fármacos prescritos por paciente fue de 9.1 con un rango de 3 – 16 y una mediana de 10. Los pacientes de oncología recibieron mayor cantidad de fármacos que los pacientes de trasplantes. En total, 179 prescripciones con 71 principios activos. En la **figura 1** se muestra el perfil de prescripción por grupos terapéuticos según la clasificación ATC <sup>(26)</sup>.



**Figura 1.** Prescripción de fármacos divididos por grupo terapéutico.

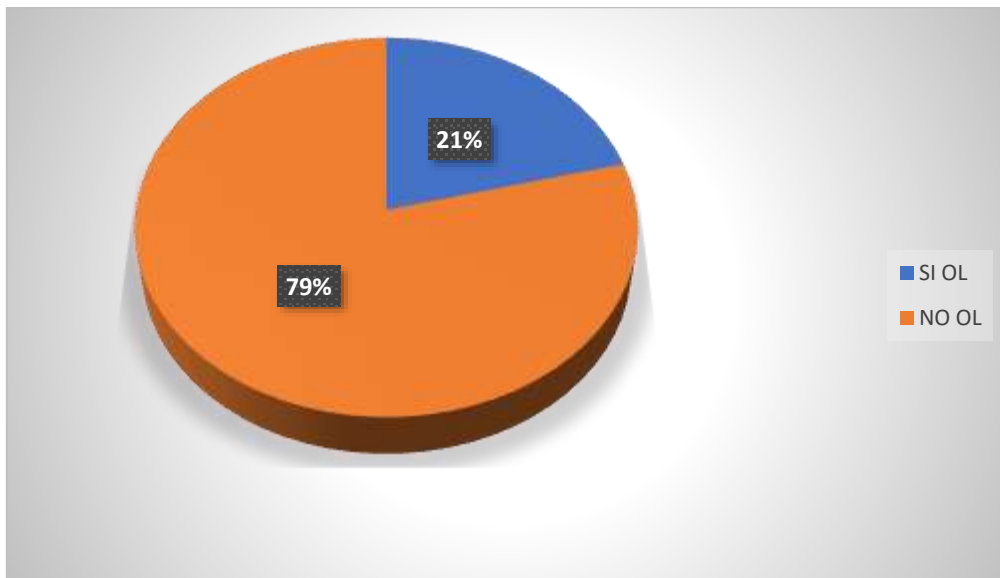
El 90 % de los niños tenían prescrito al menos un analgésico o antipirético utilizando paracetamol y/o metamizol como los prevalentes, siendo por tanto el grupo N (sistema nervioso) el mayoritariamente empleado junto con el grupo A (tracto intestinal y



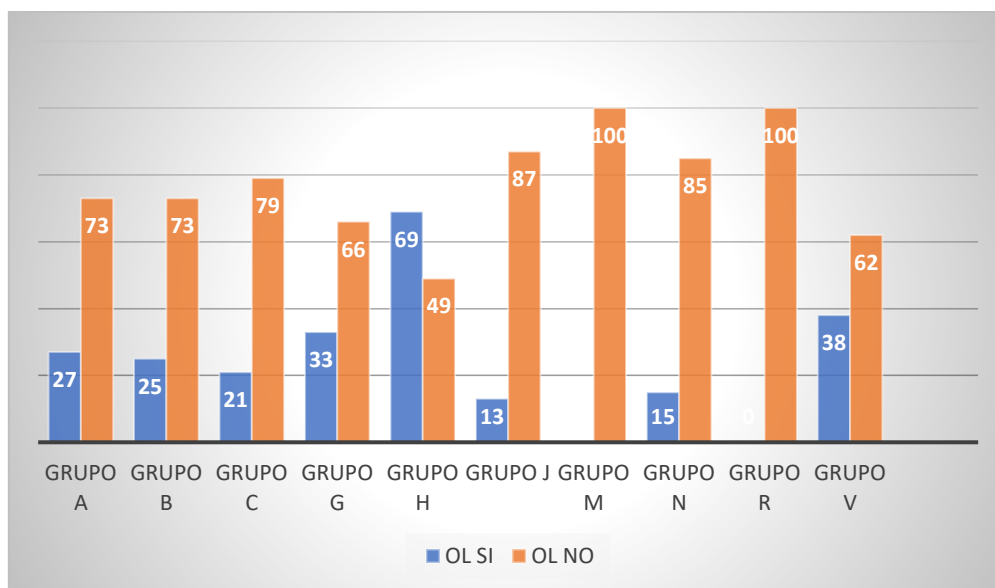
metabolismo) cuyo fármaco más usado fue ranitidina, en donde ambos grupos tenían una frecuencia del 34 % de uso; seguido del grupo J (20%) (antiifecciosos de uso sistémico) cuyo fármaco más empleado fue la micafungina.

Al analizar las 179 prescripciones, se detectó que el 21 % fueron de tipo OL, como se muestra en la **figura 2**. Los fármacos del grupo H (preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas) presentaron un 60% prescripción OL, seguido del grupo V (varios) con un 38% y del grupo G (sistema genitourinario y hormonas sexuales) con una frecuencia del 33%. **Figura 3**.

En la presente investigación, algunos grupos terapéuticos el número de prescripciones ha sido bajo, por lo que las frecuencias de los mismos deben considerarse orientativas.

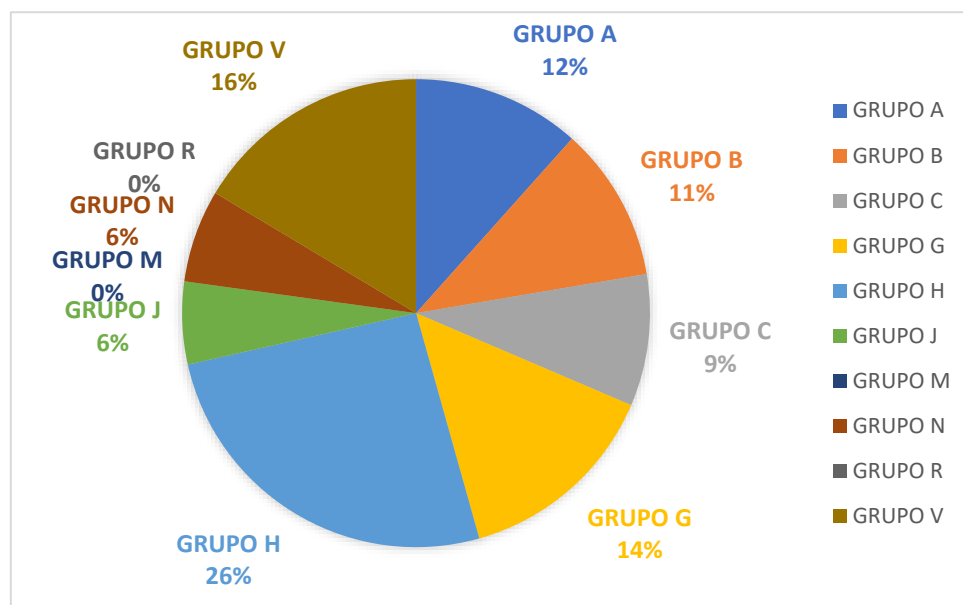


**Figura 2.** Prescripción *Off Label* total



**Figura 3.** Frecuencia de prescripción *Off Label* por grupo terapéutico.

En la figura 4, se muestra la distribución por sectores del total de la muestra obtenida, en la cual se objetiva el porcentaje de fármacos, divididos por grupos terapéuticos, que presentan dosificación OL.



**Figura 4.** Dosificación OL por grupo terapéutico.

De los 14 grupos presentes en dicha clasificación, solo 10 de ellos están presentes en el gráfico dado que no se prescribió ningún fármaco de los grupos D (dermatológicos), L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores), P (productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes) y S (órganos de los sentidos).

## 5. DISCUSIÓN.

Con este proyecto, se ha pretendido contribuir con el objetivo de la Directiva Europea sobre Medicamentos Pediátricos de promover la evaluación del uso de fármacos en niños, pudiendo recoger los datos de los estados miembros para crear de este modo, la base para futuras comparaciones y para la detección de las áreas con mayor necesidad de investigación <sup>(24)</sup>. Por ello, se hace necesaria mejorar la accesibilidad de los medicamentos en este grupo etario, en donde se aseguren que los medicamentos que se emplean están sometidos a investigaciones de calidad y que se encuentran autorizados de forma adecuada para su uso pediátrico <sup>(12)</sup>.

Existen en la literatura numerosos estudios sobre la prescripción OL en pacientes pediátricos. La mayor parte de ellos se centraban en población pediátrica en unidades de cuidados intensivos <sup>(10-12, 27)</sup> por el mayor número de prescripciones que se realizan a estos pacientes; siendo en el uso OL en todos ellos mayor del 50%. Esto puede deberse a que en las unidades de críticos existe una mayor utilización de los fármacos del grupo N (sistema nervioso) en donde se engloba los fármacos de carácter sedantes que no se proporcionan en otras unidades asistenciales. <sup>(11)</sup>

En estudios sobre pacientes atendidos en atención primaria o con problemas de salud mental este porcentaje disminuye hasta un 27,4 % en atención primaria <sup>(13)</sup> y un 23.3 %; cifras que se asemejan más a las obtenidas en nuestro estudio; esto puede deberse a la mayor cantidad de prescripciones OL en unidades debido al gran número de niños atendidos en este nivel.

En la división realizada por grupo terapéuticos, encontramos una distribución similar a la encontrada en la literatura. Al igual que en otros estudios, los fármacos con mayor prescripción fuera de ficha son los medicamentos de grupos terapéuticos N (sistema nervioso) y J (antiinfecciosos de uso sistémico) <sup>(10-12)</sup>.

Finalmente, este tipo de estudios no deben llevarnos a concluir necesariamente que el uso fuera de ficha técnica es necesariamente incorrecto; simplemente que se ha considerado como la opción farmacológica más adecuada para estos pacientes. Esta situación puede deberse tanto a la falta de datos suficientes sobre la eficacia y seguridad de un fármaco, como por la falta de interés por parte de las empresas farmacéuticas en solicitar que este tipo de uso sea autorizado por las agencias reguladoras.

Atendiendo a estas consideraciones, es necesario recalcar la importancia legal que presenta la FT y las posibles implicaciones que se pueden derivar de la prescripción de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas, dado que las reclamaciones que se lleguen a dar quedarían fuera de la responsabilidad de las compañías farmacéuticas y de las Agencias de Medicamentos <sup>(5)</sup> y recaería en el médico prescriptor.

Por ello, es de gran interés que se difundan el modo por el cual han de realizarse dichas prescripciones, como bien se exponen en el Real Decreto 1015/2009, en donde se especifica que se ha de reflejar el uso de este tipo de fármacos en la historia clínica del paciente e informar tras ello a los padres o tutores legales del menor, obteniendo tras ello el consentimiento del uso del medicamento.

Por ello, se hace necesario seguir la normativa vigente y sustentar las prescripciones en guías o protocolos que nos garanticen la mejor evidencia científica posible <sup>(14)</sup>.

### **Limitaciones del estudio**

La falta de estudios e información sobre la problemática de la prescripción OL es un factor común a la hora de investigar y recoger información sobre esta problemática.

Cabe destacar el escaso coste económico que se requiere para este tipo de estudios, pero sí debe considerarse el tiempo de dedicación necesario para su realización. Es por ello que este tipo de estudios deben contar con el apoyo de las instituciones en que se realizan.

Los resultados de nuestro estudio pueden verse afectados por el bajo tamaño de la muestra estudiada y de las unidades asistenciales en que se ha realizado. Sin embargo, se ha considerado suficiente para el objetivo global, ya que se obtuvo un número alto de prescripciones y de fármacos, dada la pluripatología que presentaban los pacientes de la muestra.

### **Propuestas de nuevas líneas de investigación.**

A modo de propuesta, matizar sobre la investigación en enfermería como enfatizó la primera enfermera investigadora, Florence Nightingale. Esta teórica consideraba <sup>(28)</sup> que la observación y la recolección sistemática de los datos se consideraban aspectos necesarios para la enfermería. En este siglo, la investigación enfermera se está desarrollando con múltiples enfoques, por lo que se está convirtiendo en un factor decisivo para el avance en estudios de investigación.

Por lo tanto, como se expuso en el comité de expertos en enfermería de la OMS:

*“La investigación es una actividad apropiada para todos los niveles de personal de enfermería puesto que contribuye a reconocer problemas... toda enfermera/o debe ser capaz de utilizar los hallazgos de las investigaciones y de modificar la práctica a la luz de los nuevos resultados”* <sup>(30)</sup>.

De esta manera, en los últimos años la enfermería ha ido avanzando en las diferentes tareas de investigación, desarrollando sus funciones en el ámbito de preparación y administración de productos de investigación, procesos de seguimiento y evolución del paciente, conocimiento de posibles efectos adversos y vigilancia de los síntomas que deriven de estos. <sup>(31)</sup>

Para el paciente pediátrico, el participar en un estudio de investigación puede resultar una tarea inusual en el niño, por lo tanto, la enfermera tiene la responsabilidad de explicar al paciente cuales son los objetivos y la finalidad de participar en dicho proyecto.

Partiendo de los supuestos anteriores, la investigación en ciencias de la salud que se desarrollan por parte del equipo de enfermería nos conduce a mejorar los conocimientos propios de la profesión siendo esto un beneficio para los pacientes.

## 6. CONCLUSIONES

De la presente investigación sobre dosificación *off label* en pacientes pediátricos del Hospital Universitario La Paz se ha obtenido que, de un total de 179 prescripciones de fármacos, un 21% se realizó fuera de las condiciones especificadas en la de ficha técnica correspondiente. Dentro de ellas predominan los fármacos del grupo H (preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas) con un 60% de prescripción OL, seguido del grupo G (sistema genitourinario) con un 38 % de prescripciones OL

Estos resultados se asemejan a los encontrados en la literatura sobre prescripción OL en población pediátrica, en donde se estima una frecuencia alrededor del 30% de uso OL en unidades asistenciales de hospitalización pediátrica.

Por tanto, es importante incidir en la importancia y conocimiento del uso OL en el paciente pediátrico, dado que es una utilización muy frecuente en la práctica clínica diaria; así como la necesidad de realizar investigaciones pediátricas sobre la elaboración de ensayos clínicos pediátricos rigurosos y con seguridad acerca de la prescripción fuera de ficha técnica estos pacientes.

## 7. **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Europea Medicines Agency. Science Medicines Health. 1995 – 2017. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
2. Claros M, García LC, Acuña JB, Pérez IC, Lozano JS, Peña MM. SITUACIÓN DE USO DE FÁRMACOS EN NIÑOS: DEFINICIONES.
3. Carmen Barral, Elena Ros.Cucurull, Carlos Roncero. Prescripcion “Off-Label” en Patología dual. 2014. [Citado 13 abril 2017]
4. García-Sabina A, Rey RR, Martínez-Pacheco R. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. Farmacia Hospitalaria 2011;35(5):264-277.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>
6. U. S. Food and Drug Administration. [internet]. 2017. Disponible en: <https://www.fda.gov/default.htm#start>
7. Stafford RS. Regulating Off-Label Drug Use — Rethinking the Role of the FDA. N Engl J Med 2008 04/03; 2017/04;358(14):1427-1429.
8. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, nº 274, (15-11-2002).
9. Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED). Anales de Pediatría: Elsevier; 2014. [Citado 13 abril 2017]
10. Blanco-Reina E, Medina-Claros A, Vega-Jiménez M, Ocaña-Riola R, Márquez-Romero E, Ruiz-Extremera Á. Utilización de fármacos en niños en cuidados intensivos: estudio de las prescripciones off-label. Medicina Intensiva. 2016;40(1):1-8.
11. García-López I, Fuentes-Ríos J, Manrique-Rodríguez S, M. Fernández-Llamazares C. Utilización de medicamentos en condiciones off-label y unlicensed: resultados de un estudio piloto realizado en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Anales de Pediatría. 2017;86(1):28-36.

12. López Martínez R, Cabañas Poy M, Oliveras Arenas M, Clemente Bautista S. Utilización de medicamentos en una UCI neonatal: estudio prospectivo. *Farmacia Hospitalaria*. 2005;29(1):26-29.
13. Blanco-Reina E, Vega-Jiménez M, Ocaña-Riola R, Márquez-Romero E, Bellido-Estévez I. Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos off-label o fuera de ficha técnica. *Atención Primaria*. 2015;47(6):344-350.
14. Medina-Claros AF, Mellado-Peña MJ, Baquero-Artigao F. Bases para el uso clínico de fármacos para niños. Situación actual de uso de fármacos pediátricos en España. *Anales de Pediatría Continuada* 2008;6(6):380-384.
15. Martinez gonzalez C, Bravo Acuña J. Prescripción off-label inducida. Responsabilidad ¿compartida? *Rev Pediatr Aten Primaria* 2006; 18:59-63
16. Speranza N, Lucas L, Telechea H, Santurio A, Giachetto G, Nanni L. Reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados: un problema de salud pública. *Rev Med Urug* 2008; 24: 161-166.
17. Bush A. Safety of medicines in children. *Expert Opin Drug Saf* 2003; 2(2):109-12.
18. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52(1):77-83.
19. Comité de Medicamentos de Uso Humano. Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children-EMEA/126327/2004 [monografía en Internet]. Londres: Agencia Europea del Medicamento; 2004 [citado 8 junio 2017] .
20. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado* n 178 (27 julio de 2006)
21. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. [Internet]. *Boletín Oficial del Estado*, 20 julio de 2009, núm 174, Sec. I. págs 60904 - 60913. [consultado 13 abril 2017]. Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002)



22. Dirección de la agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe sobre el uso de medicamentos en situaciones especiales. 2015
23. Reglamento (CE) N.º 1901/2006) del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006 por lo que se modifica el Reglamento (CE) 1901/2006 sobre medicamentos pediátricos
24. Task – Force un Europe for Drug Development for the Young. TEDDY website. Disponible en: <https://www.teddynetwork.net/>
25. Moya M. La investigación en pediatría a día de hoy. Anales de Pediatría. 2014;81(2):67-68.
26. Listados de principios activos por grupos ATC e incorporación del pictograma de la conducción [Internet]. 2017 [citado 20 mayo 2017]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>
27. Use of “off-label” and unlicensed drugs in paediatric intensive care unit. Lancet 1996; 347: 549–550.
28. Cano A, del Carmen M. Florence Nightingale, la primera gran teórica de enfermería. Revista cubana de enfermería 2004;20(3):0-0.
29. De la Cuesta Benjumea, Carmen. Características de la investigación cualitativa y su relación con la enfermería. Investigación y educación en enfermería 1997;15(2):13-24.
30. World Health Organization. Nursing Practice. Report of a WHO Expert Committee. WHO: Geneva; 1996:20.
31. Pujiula J, Suñer R. Enfermería en la investigación clínica. Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica 2007;26(1):34-37.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Clasificación ATC <sup>(25)</sup>.

<b>CODIGO ATC</b>	<b>DESCRIPCIÓN DEL GRUPO</b>
<b>GRUPO A</b>	Tracto alimentario y metabolismo
<b>GRUPO B</b>	Sangre y órganos hematopoyéticos
<b>GRUPO C</b>	Sistema cardiovascular
<b>GRUPO D</b>	Dermatológicos
<b>GRUPO G</b>	Aparato genitourinario y hormonas sexuales
<b>GRUPO H</b>	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas
<b>GRUPO J</b>	Antiinfecciosos para uso sistémico
<b>GRUPO L</b>	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
<b>GRUPO M</b>	Sistema musculoesquelético
<b>GRUPO N</b>	Sistema nervioso
<b>GRUPO P</b>	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
<b>GRUPO R</b>	Sistema respiratorio
<b>GRUPO S</b>	Órganos de los sentidos
<b>GRUPO V</b>	Varios

Anexo 2: Cuaderno recogida de datos

USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDIOS TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL  
TERCIARIO.

CUADERNO RECOGIDA DE DATOS

SUJETO (n)				
EDAD:	SEXO:	PESO:	TALLA:	
DX PREVIOS	DX ACTUALES		MOTIVO INGRESO	
NOMBRE COMERCIAL/ GENÉRICO	DOSIS	PAUTA	VIA ADMINISTRACION	
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				

### Anexo 3: Protocolo de investigación.



#### USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS:

#### ESTUDIO TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Protocolo de investigación para la realización del Trabajo Fin de Grado de Enfermería.

Autor: G. Díez Ciudad. 4º curso Grado en Enfermería. Universidad Autónoma de Madrid.

Tutor: A.J. Carcas Sansuán. Centro de Farmacología clínica. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital universitario La Paz. Facultad de Medicina.

## **1. INTRODUCCIÓN**

En el ámbito hospitalario dirigido al paciente pediátrico, se estima que solo un 50 % de los tratamientos farmacológicos administrados a estos pacientes han tenido una investigación en población pediátrica; ya que éstos han seguido una pauta extrapolada sobre los tratamientos que se han seguido en adultos.

La ficha técnica, aprobada por la Agencia Española del Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) es el documento oficial donde se especifican las condiciones de uso para los medicamentos, en la cual se refleja la información científica especial destinada a los profesionales sanitarios a la hora de prescribir dichos medicamentos.

Se entiende por uso o prescripción fuera de indicación u "off label", en su terminología inglesa a la utilización de medicamentos autorizados, pero en indicaciones o condiciones (dosis, pauta, etc) diferentes a las autorizadas por la agencia reguladora, como puede ser en términos de distinta indicación, dosis rango de edad o vía de administración.<sup>(1)(2)</sup>

De acuerdo con la legislación actual, el "Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, se posibilita la prescripción y aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender necesidades especiales de tratamientos de situaciones clínicas de pacientes concretos". Para que se lleve a cabo dicha regulación de dicho procedimiento se consulta con el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos por el cual se establece la posibilidad de elaborar un protocolo de utilización de dichos fármacos para poder así garantizar una equidad en el acceso de dichos medicamentos en el Unión Europea.<sup>(3)</sup>

Por ello, cuando se pretende realizar una prescripción de este tipo, es importante valorar los requisitos, así como la repercusión legal que la administración de estos fármacos en la población pediátrica conlleva.

En el artículo 24 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios<sup>(4)</sup> señala que el Ministerio de Sanidad y Consumo ha de establecer condiciones para la prescripción de los medicamentos que estén autorizados cuando estos hayan sido utilizados en condiciones diferentes a las

autorizadas, siendo esto de carácter excepcional. Así mismo, dicha ley establece la posibilidad de autorizar la importación de medicamentos no autorizados y destinados a su utilización en España, siempre que estos tengan poder legal para poder ser utilizados en otros países; cuando esto resulte imprescindible para la prevención, diagnóstico o tratamiento de patologías concretas, en donde no existe en España otra alternativa adecuada para dicha indicación. <sup>(3)</sup>

En todos estos casos, el uso de medicamentos en condiciones especiales se debe aplicar de manera minuciosa lo establecido por la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; en donde se establece el derecho del paciente a decidir libremente, habiendo recibido previamente la información adecuada entre otras opciones clínicas diferentes y establecer posteriormente el consentimiento del paciente tras proporcionarle la información pertinente.

Para facilitar las cargas administrativas que esto puede conducir es necesario que los solicitantes, por medio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, presenten vía telemática de las solicitudes expuestas en esta disposición.

Actualmente la normativa europea sobre medicamentos pediátricos recoge datos sobre el uso de fármacos en niños de todos los Estados miembros con el fin de evaluar las áreas terapéuticas y la situación que hay actualmente en torno a esta dosificación, enfatizando la necesidad de realizar estudios en población pediátrica sobre el uso *off label*.

La importancia de realizar estos estudios en condiciones *off label* radica en que nos permitirá conocer el alcance que tiene este tipo de uso en el ámbito clínico y priorizar las áreas de investigación clínica pediátrica, para poder establecer las medidas más adecuadas para evitar que el uso *off label* conlleve riesgo inaceptable para la población pediátrica.



## **2. OBJETIVO**

Evaluar la frecuencia de uso *off/label* en unidades de pediatría de un hospital universitario de tercer nivel.

## **3. AMBITO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

El ámbito en el cual se realizará el estudio serán las diferentes plantas clínicas del Hospital Universitario La Paz, en donde se revisarán las hojas de tratamiento de los niños ingresados en las mismas y que cumplan los criterios de selección para poder estar incluidos en el estudio.

## **4. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES.**

Los pacientes que se seleccionarán para el estudio serán aquellos niños que hayan permanecido ingresados en sus unidades clínicas con un periodo mayor a 24 h y/o que su fecha de alta este prevista para un tiempo superior a 72 h.

## **5. VARIABLES DE EVALUACION**

Se define uso *off/label*:

1. Uso de un medicamento comercializado en una indicación no autorizada para su uso en el rango de edad del paciente, según ficha técnica vigente
2. Uso de un medicamento comercializado de uso autorizado en el rango de edad del paciente, pero no en dosis no autorizada según la ficha técnica vigente

## **6. DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO**

### **6.1 Diseño**

Estudio observacional de tipo transversal sobre una muestra representativa de pacientes ingresados en diferentes unidades del Hospital General Universitario La Paz.

### **6.2 Desarrollo del estudio**

Para la realización del estudio se determinarán 1-2 días del calendario y se recogerán de manera anonimizada los datos demográficos, de prescripciones y diagnósticos de los pacientes ingresados en esos días predeterminados.

- a. Los datos demográficos a recoger incluirán: edad, sexo, peso y talla.
- b. Antecedentes personales: diagnósticos previos.
- c. Motivo de ingreso.
- d. Los datos de prescripción se recogerán de la historia clínica de enfermería, recogiendo nombre comercial y/o genérico, dosis y pauta.
- e. Los diagnósticos se obtendrán de la historia clínica del paciente en el momento en que está ingresado.
- f. Los datos recogidos, anonimizados, se trasladarán a una base de datos.
- g. Posteriormente se clasificarán y codificarán todos los medicamentos y los diagnósticos para que han sido prescritos.

Tras la codificación se procederá a la clasificación de los usos (ver también el apartado de análisis):

- a. Se clasificará como uso *off label*, el uso de cualquier fármaco que no tengo autorizada su utilización en el rango de edad del paciente según su ficha técnica vigente.
- b. Se clasificará como uso con dosis inapropiada el uso de cualquier fármaco en dosis/pauta no autorizados según la ficha técnica vigente.



### 6.3 Cuaderno recogido de datos

Para realizar la recogida de datos de los pacientes, se recogerán los datos en la tabla que presentamos a continuación en donde de manera anónima se cogerán los datos de los pacientes de las unidades seleccionadas para realizar dicho proyecto.

En el documento anexo a este protocolo se encuentra la hora de recogida de datos que se utilizará para la recogida de información del estudio.

## **7. ANALISIS PREVISTO**

Se realizará un análisis descriptivo de la frecuencia de:

- Número y frecuencia de fármacos prescritos que no presentan un uso recogido en la ficha técnica. Este tipo de uso se clasificará según sea:
  - o La patología para la que se ha prescrito el fármaco no está incluida entre sus indicaciones autorizadas.
  - o La patología para la que se ha prescrito el fármaco no está incluida entre las indicaciones autorizadas para la edad del paciente (aunque pueda estarlo para otro grupo etario).
  - o La dosis utilizada no es la recomendada, aunque la indicación está recogida en la ficha técnica.
- Se contabilizarán estos datos por cada Unidad Asistencial en la que se encuentren los pacientes y para el total de los pacientes incluidos.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED). Anales de Pediatría: Elsevier; 2014.
2. Blanco-Reina E, Vega-Jiménez MA, Ocaña-Riola R, Márquez-Romero EI, Bellido-Estévez I. Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos off-label o fuera de ficha técnica. Atención Primaria 2015;47(6):344-350.
3. Boe.es. (2017). BOE.es - Documento BOE-A-2009-12002. [en línea] Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002) [Consultado 25 Feb. 2017].
4. Boe.es. (2017). BOE.es - Documento BOE-A-2006-13554. [en línea] Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2006-13554> [Consultado 25 Feb. 2017].
5. Informe sobre el uso de medicamentos en situaciones especiales, 6 de agosto de 2015. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [en línea] [consultado el 15/02/2017]. Disponible en: <http://goo.gl/1eKLna>
6. Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Boletín Oficial del Estado número 174 de lunes 20 de julio de 2009. En: BOE [en línea] [consultado el 15/02/2017]. Disponible en [www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002)
7. Fernández-Llamazares CM, Manrique-Rodríguez S, Sanjurjo-Sáez M. Seguridad en el uso de medicamentos en pediatría. Archivos argentinos de pediatría 2011;109(6):510-518.

## Anexo 4: Aprobación del estudio por parte de CEIC


**Hospital Universitario La Paz**  
Hospital Carlos III Hospital Cantoblanco

HOJA DE EVALUACION
Estudio- TFG

**USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS: ESTUDIO TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: el investigador Antonio Carcas Sansuán del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario "La Paz"

CEIC DE REFERENCIA: HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

TIPO DE ESTUDIO: NO-EPA

Código HULP: PI-2770 ACTA: 9/2017

			Asistencia
Presidenta	ALMUDENA CASTRO CONDE	Médico Adjunto. Servicio de Cardiología	<input type="checkbox"/>
Vicepresidenta	JESÚS FRIAS INIESTA	Jefe de Servicio. Farmacología Clínica	<input checked="" type="checkbox"/>
Secretario Técnico	EMMA FERNÁNDEZ DE UZQUIANO	Jefe de la Secretaría Técnica	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	JOSÉ MANUEL ANÓN ELIZALDE	Jefe de Sección. Servicio de Medicina Intensiva	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	MARIO ARANCÓN MONGE	Médico Adjunto. Atención Primaria. Área 5	<input type="checkbox"/>
Vocal	IGNACIO BERNARDINO DE LA SERNA	Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	ANTONIO BUÑO SOTO	Jefe de Servicio. Servicio de Análisis Clínicos	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	NORA BUTTA COLL	Investigadora. IdiPAZ	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	FERNANDO CABAÑAS GONZÁLEZ	Investigador. IdiPAZ	<input type="checkbox"/>
Vocal	FILIBERTO CHULIÁ FERNÁNDEZ	Abogado. Jefe de Servicio. Asesoría Jurídica	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	JAIIME FERNÁNDEZ-BUJARRABAL	Médico Adjunto. Servicio de Neumología	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	ELENA GARCÍA HIGUERA	Médico Adjunto. Servicio de Anestesia y Reanimación	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	PEDRO HERRANZ PINTO	Jefe de Servicio. Servicio de Dermatología	<input type="checkbox"/>
Vocal	CARLOS LAHOZ RALLO	Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna	<input type="checkbox"/>
Vocal	JOSÉ EVARISTO MOLINÉ JORQUES	Representante de pacientes. Miembro no sanitario	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	VERÓNICA PÉREZ BLANCO	Médico Adjunto. Servicio de Medicina Preventiva	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	CONCEPCIÓN PRADOS SÁNCHEZ	Jefe de Sección. Servicio de Neumología	<input type="checkbox"/>
Vocal	NÚRIA RODRÍGUEZ SALAS	Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	MIRIAM ROMERO PORTALES	Médico Adjunto. Servicio de Gastroenterología	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	FILOMENA TROCOLI GONZÁLEZ	Enfermera. Servicio de Nefrología	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	RAMÓN USANDIZAGA ELIO	Jefe de Sección. Servicio de Ginecología	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	ELENA VILLAMAÑÁN BUENO	Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia	<input type="checkbox"/>
Vocal	ROSA VILLANUEVA PEÑA	Médico Adjunto. Servicio Psiquiatría	<input type="checkbox"/>


**RESOLUCIÓN:**

☐ Se delega  
☐ Condicionada  
☐ No afecta a nuestro centro

☒ Aprobación  
☐ Denegación  
☐ Se ratifica la aprobación

**ACLARACIONES Y MODIFICACIONES SOLICITADAS**  
 Debido a que no son necesarios los datos de carácter personal de los sujetos para el estudio, el CEI considera que no es necesario solicitar consentimiento a los padres.  
 Sugerencia: dentro de las variables a analizar se podría añadir el uso off-label debido a la administración de un medicamento por una vía no autorizada. Es relativamente frecuente, por ejemplo, la administración de fármacos orales sólidos por sonda nasogástrica condición que generalmente no está recogida en la ficha técnica.

Madrid, a 11 de mayo de 2017

  
 Firmado: Emma Fernández de Uzquiano  
 Secretario Técnico del CEI

## Anexo 5: Hoja de información al padre o tutor

### HOJA INFORMACIÓN AL PADRE O TUTOR

#### USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDIOS TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Investigador Principal: Gema Díez Ciudad. Grado en Enfermería Universidad Autónoma de Madrid.

Tutorizado por: Dr. Antonio J. Carcas Sansuán. Centro de Farmacología clínica. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital universitario La Paz.

#### INTRODUCCIÓN

Este documento contiene información sobre un estudio clínico, que trata de estudiar el uso *off label* (prescripción farmacológica fuera de ficha técnica) de pacientes pediátricos ingresados en distintas plantas del Hospital Universitario La Paz.

Este estudio está originado por la realización de un Trabajo de Fin de Grado de Enfermería de la Universidad Autónoma de Madrid.

Lea detenidamente la información que a continuación detallamos, consulte con quien crea necesario y pregunte cualquier duda. La participación de su hijo en el estudio sólo es posible si entienden perfectamente el objetivo, justificación, procedimientos, riesgos y derechos contemplados en esta hoja de información.

#### ANTECEDENTES Y OBJETIVOS.

El uso o prescripción fuera de indicación u "off label", es la utilización de medicamentos autorizados, pero en indicación o condiciones (dosis, pauta, etc.) diferentes a las autorizadas por la agencia reguladora, como puede ser en términos de distinta indicación, dosis, rango de edad o vía de administración.

El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia de uso *off label* en unidades de pediatría de un hospital universitario de tercer nivel.

#### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

En este estudio van a participar pacientes ingresados en diferentes plantas clínicas del Hospital Universitario La Paz, en donde se revisarán las hojas de tratamiento de los niños ingresados en las mismas y que cumplan los criterios de selección para poder estar incluidos en el estudio. Se llevará a cabo de la siguiente forma:

1. Se recogerán de manera anónima datos demográficos, de prescripciones y diagnósticos de los pacientes ingresados en 1-2 días determinados del calendario.
2. Los datos obtenidos se plasmarán en esta tabla de recogida de datos

	Fecha de nacimiento	Sexo	Diagnostico	Pauta medicación.	Dosis	Via administración	Relacion entre fármacos
1							
2							
3							
4							

#### RIESGOS DERIVADOS DE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO

No existe ningún riesgo derivado de la participación en este estudio dado que solo serán obtenidos los datos del paciente, en ningún momento se realizará ningún proceso invasivo con el paciente.

#### PARTICIPACIÓN / RETIRADA VOLUNTARIA DEL ESTUDIO.

La participación es voluntaria y en el caso de que se decida suspender, no va a suponer ningún tipo de penalización. Asimismo, los voluntarios podrán ser retirados del estudio, sin su consentimiento, dicho estudio no se efectuará en el paciente que no autorice la realización del mismo.



#### **PREGUNTAS E INFORMACIÓN.**

En caso de dudas sobre el estudio o sus derechos, podrá contactar con Gema Díez Ciudad (alumna que realiza el Trabajo de Fin de Grado) o el Dr Antonio J. Garcas Sansuán (profesor que tutoriza el Trabajo de Fin de Grado)

#### **PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Los resultados del estudio podrán ser consultados cuando se haya entregado dicho Trabajo de Fin de Grado y éste haya sido aprobado por el tribunal que lo evaluará. Tras esto, se podrán poner en contacto con las personas citadas en el apartado anterior para conocer el resultado final del estudio.

#### **PERMISO DE REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA, CONFIDENCIALIDAD Y ACCESO DE DATOS.**

Al firmar el consentimiento de participación en el estudio, y con el fin de garantizar la fiabilidad de los datos recogidos en éste, será preciso que representantes del Equipo Investigador, y eventualmente las autoridades sanitarias y/o miembros del Comité Ético de Investigación Clínica, tengan acceso a su historia clínica comprometiéndose a la más estricta confidencialidad, de acuerdo con la Ley 41/2002.

De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal los datos personales que se le requieren (por ejemplo: edad, sexo, datos de salud) son los necesarios para cubrir los objetivos del estudio. En ninguno de los Informes del estudio aparecerá su nombre y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier Información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos bajo condiciones de seguridad bajo la responsabilidad del promotor/a; el acceso a dicha Información quedará restringido al personal designado al efecto o a otro personal autorizado que estará obligado a mantener la confidencialidad de la información. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones.

Sus datos se transferirán de forma codificada. Le será asignado un número que sólo el equipo médico del estudio podrá conectar con su nombre. Los datos podrán también utilizarse con otros fines de carácter científico. De acuerdo con la ley vigente tiene Vd.

derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación.

#### **REVISIÓN ÉTICA.**

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las recomendaciones para Estudios Clínicos y evaluación de fármacos en el hombre, que figuran en la Declaración de Helsinki, revisada en las sucesivas asambleas mundiales, y la actual Legislación Española en materia de Estudios Clínicos. El protocolo del Estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital "La Paz"

#### **ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD.**

Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de Información y consentimiento informado adaptados a su capacidad de entendimiento y deberá firmarlos. Además, de acuerdo a la legislación vigente, el promotor del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.

## Anexo 6: Hoja de información al paciente

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

#### USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDIOS TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Investigador Principal: Gema Díez Ciudad. Grado en Enfermería Universidad Autónoma de Madrid.

Tutorizado por: Dr. Antonio J. Carcas Sansuán. Centro de Farmacología clínica. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital universitario La Paz.

#### INTRODUCCIÓN.

Este documento contiene información sobre el estudio en el que se te ha propuesto participar. Se va a llevar a cabo para realizar un Trabajo de Fin de Grado de Enfermería de la Universidad Autónoma de Madrid. Lee esta información y pregunta cualquier duda que tengas.

#### ¿PARA QUE SE VA A HACER ESTE ESTUDIO?

El uso de medicación *off label* es un término inglés que se utiliza para saber si los medicamentos que se te están dando tienen la misma pauta que lo que se explica en la hoja que describe como es ese medicamento.



#### ¿CÓMO ES EL ESTUDIO?

En este estudio van a participar diferentes chicos y chicas de algunas plantas del Hospital La Paz, en donde, con su permiso, mirare las hojas donde tienen prescritos los medicamentos para yo luego compararlos y poder así realizar mi estudio. El estudio se va a realizar de la siguiente forma:

1. Se recogerán de manera anónima algunos datos sobre ti y los medicamentos que tomas que re escribirán en esta tabla

	Fecha de nacimiento	Sexo	Diagnostico	Pauta medicación.	Dosis	Vía administración	Relación entre fármacos
1							
2							
3							
4							

#### ¿QUÉ RIESGOS TIENE LA PARTICIPACION EN ESTE ESTUDIO?

Participar en este estudio no tiene ningún riesgo, ya que solo se va a obtener información sobre medicación que estas tomando; pero sobre ti no se hará ningún procedimiento que te pueda causar dolor.

#### ¿ES OBLIGATORIO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Tu participación en este estudio es voluntaria. Por lo tanto, si en algún momento tú, o tus padres, no queréis seguir participando, podrás retirarte, sin ningún tipo de penalización.

#### PREGUNTAS

Si tienes cualquier duda o pregunta, puedes hablar con Gema Díez Ciudad (estudiante de Enfermería) o con el Dr. Antonio J. Carcas.

#### **CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS.**

De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal los datos personales que se te requieren (por ejemplo: edad, sexo, datos de salud) son los necesarios para cubrir los objetivos del estudio. En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones.

#### **ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD.**

De acuerdo a la legislación vigente, el promotor del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.

## Anexo 7: Consentimiento informado por escrito del padre/tutor

### CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO DEL PADRE/TUTOR

#### USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS:

#### ESTUDIOS TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Investigador Principal: Gema Díez Ciudad. Grado en Enfermería Universidad Autónoma de Madrid.

Tutorizado por: Dr. Antonio J. Carcas Sansuán. Centro de Farmacología clínica. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital universitario La Paz.

Yo (nombre y apellidos) ....., en  
calidad de (indicar el parentesco o relación con el menor)  
..... representante de (indicar el nombre y apellidos del  
menor) .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....  
(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación de mi representado es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio a mi representado:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que mi representado participe en  
el estudio.

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_  
FECHA:

## Anexo 8: Asentimiento por escrito del paciente menor de edad

### ASENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE MENOR DE EDAD

#### USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS:

#### ESTUDIOS TRANSVERSAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Investigador Principal: Gema Díez Ciudad, Grado en Enfermería Universidad Autónoma de Madrid.

Tutorizado por: Dr. Antonio J. Carcas Sansuán, Centro de Farmacología clínica, Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital universitario La Paz.

Yo (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL MENOR DE EDAD (< 12 AÑOS)

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA: